

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934

THÈSE

N° 652

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

ANDRÉ CLARY-BOUSQUET

Ex-Interne pr. de l'Hospice Paul-Brousse
et du Centre Anticancéreux de la Région Parisienne
Ancien Interne de St-Lazare

Né à Paris le 29 Décembre 1908

**Contribution à l'étude
des lichens plans médicamenteux**

Président: Professeur Gougerot

IMPRIMERIE STUDIO

27, rue Dauphine

PARIS - VI^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

ANDRÉ CLARY-BOUSQUET

Ex-Interne pr. de l'Hospice Paul-Brousse
et du Centre Anticancéreux de la Région Parisienne
Ancien Interne de St-Lazare

Né à Paris le 29 Décembre 1908

Contribution à l'étude des lichens plans médicamenteux

Président: Professeur **Gougerot**

IMPRIMERIE STUDIO
27, rue Dauphine
PARIS - VI

LE DOYEN. . . G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	ROUVIÈRE
Physiologie	PROUST
Physique médicale	Léon BINET
Chimie médicale	STROHL
Bactériologie	DESGREZ
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT
Pathologie médicale	BAUDOUIN
Pathologie chirurgicale	CLERC
Anatomie pathologique	CHEVASSU
Histologie	ROUSSY
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY
Thérapeutique	TIFFENEAU
Hygiène et médecine préventive	LOEPER
Médecine légale	TANON
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER
Clinique médicale	Maurice VILLARET
Hygiène et clinique de la première enfance ..	ACHARD
Clinique des maladies des enfants	BEZANÇON
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CARNOT
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	Marcel LABBÉ
Cliniques des maladies du système nerveux ...	LEREBOULLET
Clinique des maladies infectieuses	NOBÉCOURT
Clinique chirurgicale	H. CLAUDE
Clinique ophtalmologique	GOUGEROT
Clinique urologique	GUILLAIN
Clinique d'accouchements	LEMIERRE
Clinique gynécologique	CUNÉO
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	GOSSET
Clinique thérapeutique médicale	GRÉGOIRE
Clinique oto-rhino-laryngologique	LENORMANT
Clinique thérapeutique chirurgicale	TERRIEN
Clinique propédeutique	MARION
Clinique de la Tuberculose	BRINDEAU
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	COUVELAIRE
Professeurs sans chaire	JEANNIN
	J.-L. FAURE
	OMBRÉDANNE
	RATHERY
	LEMAITRE
	Pierre DUVAL
	SERGEANT
	Léon BERNARD
	MATHIEU
	HOVELACQUE
	MULON
	OLIVIER
	VERNE



1

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiâtrie
BÉNARD Henri Pathologie médicale
BERNARD Etienne Pathologie médicale
BOULIN Pathologie médicale
BROCQ Pathologie chirurgicale
BULLIARD Histologie
CATHALA Pathologie médicale
CHABROL Pathologie médicale
CHEVALLIER ... Pathologie médicale
DOGNON Physique
DONZELOT Pathologie médicale
FEY Urologie
GALLIARD Parasitologie
GASTINEL Bactériologie
GATELLIER Pathologie chirurgicale
DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
chirurgicale
GAYET Physiologie
GIROUD Histologie
HAGUENAU Pathologie médicale
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
HAZARD Pharmacologie
HUGUENIN Anatomie pathologique
JOANNON Hygiène
LABBÉ (Henri) .. Chimie biologique
LACOMME Obstétrique
LANTUÉJOUL ... Obstétrique

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
LEMAIRE Pathologie expérimentale -
LEVEUF Pathologie chirurgicale
Mlle J. LEVY ... Pharmacologie
LÉVY-VALENSI Neurologie et psychiatrie
MOREAU Pathologie médicale
MOULONGUET Pathologie chirurgicale
MOUQUIN Pathologie médicale
OBERLING Anatomie pathologique
PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale
PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale
PORTES Obstétrique
QUÉNU Pathologie chirurgicale
RICHET Physiologie
SANNIÉ Chimie biologique
SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale
SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie
TROISIÈRE Pathologie expérimentale
TURPIN Pathologie médicale
VALLERY - RADOT
(Pasteur) Pathologie médicale
VELTER Ophtalmologie
VIGNES Obstétrique
WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVEPathologie chirurgicale
BUSQUETPharmacologie
CHAILLEY-BERT Physiologie

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie
 ZIMMERN Physique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale	GUÉNIOT	} Clinique obstétricale
AUBERTIN		LE LORIER	
BRULE		LÉVY-SOLAL	
CHIRAY		METZGER	
DUVOIR		BASSET	} Clinique chirurgicale
HARVIER		CADENAT	
LIAN		HEITZ-BOYER	
		MOCQUOT	
		MOURE	
		SCHWARTZ	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ..	Éducation physique
FREY	Stomatologie
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
WEIL-HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

Bien faible témoignage de mon Amour
filial.

AUX DOCTEURS

EDMOND CLARY

JEAN CLARY

EDMOND CLARY

MARCEL CLARY

Ils m'ont tracé la voie. Qu'ils trouvent
ici l'expression de ma gratitude.

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR H. GOUGEROT

*Professeur de Clinique des Maladies cutanées
et syphilitiques*

Médecin de l'Hôpital St-Louis

Avec toute notre reconnaissance pour
avoir bien voulu accepter la présidence
de cette thèse.

A M. LE PROFESSEUR G. ROUSSY

Doyen de la Faculté

Membre de l'Académie de Médecine

Directeur de l'Institut du Cancer

*Médecin-chef du Centre Anti-cancéreux
de la Région Parisienne*

Nous avons eu le grand honneur d'être
interne dans son Service pendant un an.

Avec l'expression de notre profond
respect.

A M. LE PROFESSEUR MARC TIFFENEAU

Membre de l'Académie de Médecine

Avec l'hommage de notre respectueuse
admiration et en remerciement des en-
couragements qu'il n'a cessé de nous pro-
diguer au cours de nos études médicales.

A M. LE DOCTEUR BIZARD

Médecin de St-Lazare

*Médecin-chef du Dispensaire de Salubrité
de la Préfecture de Police*

En remerciement de la sympathie qu'il
n'a cessé de nous témoigner.

A M. LE DOCTEUR PAUL BLUM

Assistant de l'Hôpital St-Louis

En souvenir d'une cordiale collaboration
au Dispensaire de Salubrité de la
Préfecture de Police.

A M. LE DOCTEUR MORIN

Médecin Assistant de St-Lazare

Qui nous a toujours témoigné la plus
parfaite courtoisie.

AU DOCTEUR GABRIELLE LEVY

Médecin Assistant de l'Hospice P. Brousse

J'ai gardé le meilleur souvenir de la
collaboration d'une année pendant la-
quelle elle m'a initié aux mystères de la
neurologie.

A M. LE DOCTEUR HENRI DUFOUR

Médecin des Hôpitaux

Je n'oublierai jamais qu'il fut mon
premier Maître.

A M. LE DOCTEUR MILIAN

Médecin de l'Hôpital St-Louis

En reconnaissance des belles leçons
auxquelles j'ai eu l'honneur d'assister
dans son Service.

INTRODUCTION

Ayant eu récemment l'occasion d'observer à la consultation du Dr. MILIAN à l'Hôpital St-Louis, deux cas de Lichen Plan provoqués, l'un par une cure de Novarsénobenzol, l'autre par des injections de Sels d'Or, nous avons eu l'idée de regrouper et d'analyser les faits de cet ordre observés ces dernières années.

Cette étude nous a paru présenter un double intérêt : Un d'ordre pratique, non négligeable, en montrant l'aspect clinique de ces Lichens Plans médicamenteux et en précisant la conduite à tenir en leur présence. L'autre, d'ordre théorique, beaucoup plus important.

Sans insister sur une nouvelle analogie entre les accidents des arsénobenzènes et ceux des sels d'or, analogie bien mise en évidence ces dernières années, nous avons pensé qu'à la lumière des faits que nous avons groupés, nous pourrions, comme le fait Milian, considérer les lichens médicamenteux comme des accidents biotropiques, et partant de cette notion biologique si féconde, défendre l'origine parasitaire de cette dermatose.

Nous avons réuni une vingtaine d'observations de Lichens Plans médicamenteux, presque tous provoqués par l'arsenic ou l'or, quelques autres par des médicaments variés ou par des agents physiques. Ces observations présentent des phénomènes typiques ou vérifiés histologiquement. Néanmoins, après avoir résumé l'historique de la question, nous précisons en quelques lignes les caractères cliniques et ana-

tomo-pathologiques du Lichen Plan « maladie, entité morbide », pour qu'il n'y ait pas par la suite d'équivoque possible sur la valeur des mots.

Je tiens à remercier ici, tout particulièrement, le Dr. Paul BLUM, ancien Chef de Clinique à la Faculté, Assistant à l'Hôpital St-Louis, qui ne m'a ménagé ni ses conseils, ni les données de sa grande expérience, pour la rédaction de ce travail.

HISTORIQUE

L'attention des auteurs n'a été que récemment attirée sur l'existence des Lichens Plans médicamenteux.

En 1876, dans *The Lancet* Thilbury Fox rapporte l'observation d'un nourrisson hérédo-syphilitique qui, à la suite de vaccination jennérienne fait un Lichen Plan caractérisé. Mais il n'établit aucun rapport de cause à effet.

En 1901, en Angleterre, à l'occasion d'un empoisonnement collectif dû à l'ingestion de bière trop arsenicale, BROOK et ROBERTS (1) d'une part, BARUNDT (2) d'autre part, firent une remarquable étude des accidents cutanés qu'ils observèrent. Ils analysèrent la plupart des accidents qu'on a appris à rencontrer fréquemment depuis l'usage des arsénicaux trivalents dans le traitement de la syphilis : Erythèmes divers, éruption scarlatiniformes, morbiliformes, hyperkératoses, pigmentations diffuses, etc... Ils notèrent aussi plusieurs cas d'herpès et de zona. Enfin, chez deux ou trois sujets ils constatèrent une éruption de « fines papules ressemblant fort à du Lichen Plan ».

Beaucoup plus tard, MILIAN, en 1919, rapporte un exemple de Lichen Plan post-arsénobenzolique et établit nettement des rapports de cause à effet.

(1) *Brook et Roberts* : The action of arsenic on the skin, observed in the recent epidemic of arsenical poisoning. Brit. Journal Derm. April 1901.

(2) *Barundt* : The skin lesions due to the presence of Arsenic in beer. Brit. Journal Derm. April 1901.

Depuis cette date, il ne se passe pas d'années ou les auteurs n'aient constaté ce phénomène :

En 1921, en France, QUÉRAT et RABUT, à la même époque en Allemagne, BUSCHKE et FREYMAN (3) rapportent des exemples de Lichen Plan déclenché par des arsénobenzènes.

En 1922, Mac CAFFERTY à Chicago publie une belle observation de Lichen Plan arsénobenzolique contrôlé par biopsie. En France, mêmes observations de MONTPELLIER, LA-CROIX et BOUTEN.

En 1927, à la Réunion Dermatologique de Strasbourg, plusieurs séances sont consacrées à l'étude du Lichen Plan, et PAUTRIER montre trois beaux exemples de Lichens Plans provoqués par le traitement spécifique (914).

Enfin en 1933, H. W. ALLEN, en Angleterre, fait à la Société Royale de Médecine, un communiqué sur un cas de Lichen Plan aigu généralisé provoqué par l'Arsenic trivalent observé dans sa pratique (4).

Pour ce qui est des sels d'or, dès l'introduction de cette thérapeutique, les auteurs ont noté des éruptions « lichénoïdes » avec stomatite concomitante (5).

Ce n'est qu'en 1929, que l'on démontre qu'il s'agit là de Lichen Plan véritable (GOUGEROT et PHOTINOS) et TÊTEAU écrit la même année une thèse : Le Lichen Plan, accident des sels d'or (Paris 1929).

(3) *Buschke et Freymann*: Weiterer Beitrag zu den Lichen Rührer ähnlichen Exanthemum nach Salvarsan. Dermat. Wochens. Sept. 1921.

(4) *H. W. Allen* : Acute generalised Lichen Planus obfollowing neo salvarsan and Bisoxil injections. Proc. Royal Soc. Med. Juin 1933.

(5) a) Kohrs. Derm. Wochens. 1921. — P. 181.

b) Martenstein. Klin. Wochens. 1922. — P. 2235.

c) Wurtzen. 1925.

d) Peyri, Noguer-More : Congrès de Bruxelles, 1926.

e) Jeanselme et Burnier. Journal de Médecine et Chirurgie pratique, 10 février 1926.

En 1931, LEBEUF et MOLLARD de Lyon dans leur « Nosologie des Aurides » classent des cas de Lichen de WILSON authentique.

GOUGEROT et BURNIER démontrent en 1932, que la majorité des stomatites dites auriques ne sont en réalité que du Lichen Plan buccal déclanché par l'or.

Enfin, en 1933, Hélène ASDERY, élève de Milian, mentionnant dans sa thèse, le Lichen Plan aurique, en fait un accident biotropique.

Entre temps, des observations de Lichen Plan survenu après traitement par l'émétine (GOUGEROT et Paul BLUM), les vaccins (Propidon, par Paul BLUM), la lumière même (PAUTRIER) avaient été publiées.

Il est certain que cette liste des Lichens Plans médicamenteux ne fera que s'allonger surtout avec les progrès constants de la chrysothérapie dans le traitement des affections tuberculeuses.

CHAPITRE I

RAPPEL CLINIQUE ET ANATOMO-PATHOLOGIQUE DU LICHEN PLAN

Le nom de Lichens a été longtemps attribué à un grand nombre de dermatoses de nature différente, ne se rapprochant que par une ressemblance morphologique plus ou moins vague.

Aujourd'hui, sous le terme de Lichen Plan on désigne une dermatose nettement définie par son aspect, son allure clinique, et son anatomo-pathologie.

Elle a été individualisée sous le nom de Lichen Ruber par HÉBRA (1862), sous le nom de Lichen Plan par WILSON. C'est cette affection qui nous intéresse ici et dont nous allons préciser les principaux caractères.

DÉFINITION.

Nous ne saurions mieux faire que BROcq qui dans son Traité Élémentaire de Dermatologie définit comme suit le Lichen Plan :

« Le Lichen Plan ou Lichen de WILSON, est une dermatose bien nettement définie au point de vue objectif par une lésion élémentaire caractéristique. C'est une petite papule d'un rouge tirant sur le jaune, de forme irrégulière, polygonale,

nettement limitée, a surface aplatie, brillante dans les irradiations de la lumière ».

DESCRIPTION CLINIQUE.

C'est donc cette papule qui est l'élément éruptif typique du Lichen Plan.

Ses dimensions sont variables, depuis celle d'un point à peine perceptible, jusqu'à celle d'un grain de chènevis. Sa surface est plate, brillante à jour frisant, sa teinte va du jaune rougeâtre au violet. Ses bords bien limités, sa forme souvent polygonale, sont des caractères importants. A la surface de cette papule WICKHAM a décrit des stries et des ponctuations grisâtres qui peuvent dessiner un réseau qu'il considère comme pathognomonique. Ces papules se multiplient et confluent rapidement pour former une plaque d'étendue variable, 5 à 20 mm., ronde ou ovale, et faisant légèrement saillie au-dessus des téguments voisins. Dans le pourtour de cette plaque on trouve très souvent quelques papules isolées, noyées dans les téguments sains. La surface des plaques est couverte des très fines squames blanchâtres. L'ensemble donne un aspect en mosaïque assez typique.

Sièges d'élection.

Ce sont par ordre de fréquence : La face antérieure des poignets, les avant-bras, les jambes, moins souvent les flancs et les reins. Quelque fois la face, exceptionnellement le cuir chevelu.

Signalons une localisation extrêmement importante, où l'éruption présente un caractère tout à fait typique : ce sont les muqueuses linguale et buccale. Très rares sont les localisations sur les muqueuses génitales.

Le prurit, accompagnant ces lésions, est variable. Les ma-

lades se grattent « un peu, beaucoup, passionnément ou pas du tout » (DARIER).

ÉVOLUTION.

Essentiellement torpide, le Lichen Plan peut durer des mois, des années. Il est quelquefois coupé de poussées subaigues avec envahissement de régions nouvelles.

Il existe une variété aiguë avec rougeur diffuse et gonflement de la peau, accompagnée parfois de signes généraux. Nous verrons plus loin que nombre de Lichens Plans médicamenteux sont des Lichens Plans aigus.

La guérison s'opère lentement par *restitutio ad integrum*, sauf quand il persiste quelques traces pigmentées de l'éruption.

VARIÉTÉS.

On classe les variétés de Lichen Plan d'après leur aspect morphologique. On distingue ainsi :

Le Lichen Annulatus, ou les éléments dessinent des anneaux de 6 à 8 mm. de diamètre.

Le Lichen Marginatus seu **Serpiginosus**, s'il dessine des arCADES ou des arabesques.

Le Lichen Striatus, s'il apparaît sur une strie de grattage.

Le Lichen Zoniforme, s'il projette la topographie d'un nerf à la manière du *Zona*.

Le Lichen Pigmentosus, forme pigmentaire, importante, que nous reverrons plus loin.

Le Lichen Plan Atrophique, à évolution centrifuge.

Le Lichen Obtusus, forme hypertrophique.

Le Lichen Corné, forme hyperkératosique.

Le Lichen Verruqueux, forme hyperkérato-hypertrophique.

A côté des formes de Lichen Plan que nous venons de

décrire, nous ne pouvons ne pas citer toute une série de Lichens Plans, atypique macroscopiquement, mais typiques par leur histologie et leur évolution.

Ces faits ont été décrits par CROKER en 1892, mais ils ont été récemment étudiés et mis au point par GOUGEROT et Paul BLUM.

Il s'agit surtout d'éruptions érythémateuses et érythémato-squameuses, simulant une parakératose, accompagnées souvent de Lichen Plan muqueux typique. Une biopsie faite sur ces lésions cutanées prouve l'existence du Lichen Plan.

Ces faits nous intéressent d'autant plus que ces lésions parakératosiques d'aspect, peuvent être provoquées par un traitement arsenical (1), il y a tout lieu de croire que nombre de ces éruptions survenant pendant ou après un traitement arséno-benzolique peuvent être une forme de Lichen Plan atypique.

De même dans certains cas de pigmentations dites arsenicales, rien ne prouve qu'il ne peut pas s'agir de Lichen Plan pigmenté atypique. Peut être même le prurit, signe classique d'intoxication arsenicale, n'est-il qu'une ébauche de Lichen Plan Larvé, signal d'alarme de l'éruption future ? (2)

Ces formes atypiques sont donc souvent d'un diagnostic difficile, aussi, doit on rechercher une autre localisation du Lichen Plan qui est toujours typique et qui coexiste avec les formes cutanées dans plus de 50 % des cas, c'est le Lichen Plan des muqueuses, avant tout le Lichen Plan buccal.

(1) *Gougerot et Paul Blum* : Arch. Derm. Syph. de la Clinique de l'Hôpital St-Louis, juin 1932.

(2) *Gougerot* : Prurit Lichénien sans papule. Arch. Derm. Syph. de la Clinique de l'Hôpital St-Louis, juin 1932 (p. 288).

LICHEN PLAN MUQUEUX.

1° *Lichen Plan buccal.*

Son siège d'élection est la face interne des joues, au niveau de l'interligne dentaire, en face les dernières molaires.

Il est unilatéral ou symétrique.

Il se présente sous forme de taches ou de réseau.

Les taches sont opalines porcellaniques, « en pain à cacheter », ne s'accompagnant jamais d'érosions ni de desquamations.

Un des aspect les plus typiques du réseau, c'est la forme « en lambeau de dentelle », ou en « feuille de fougère ».

2° *Lichen Plan lingual.*

C'est la seconde localisation muqueuse par sa fréquence. Il est constitué par des taches miliaires, lenticulaires, de même couleur que le Lichen Plan buccal. Il peut se présenter aussi sous l'aspect de la « feuille de fougère ». Quelquefois de vastes nappes opalines peuvent recouvrir la face dorsale de la langue et ne laisser émerger que quelques papilles rosées.

Enfin, GUGEROT a décrit un Lichen papillaire pointillé, siégeant au sommet de chaque papille.

Les localisations du Lichen Plan sur les autres muqueuses gencives, lèvres, amygdales, gland, prépuce, vulve sont exceptionnelles.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Les caractères anatomo-pathologiques de la papule de Lichen Plan sont typiques et peuvent être tenus comme caractéristiques de l'affection.

On trouve essentiellement à l'examen microscopique d'une coupe de la lésion :

1° **Acanthose** ou hypertrophie du corps muqueux de MALPIGHI, surtout dans les papules jeunes.

2° **Granulose** ou hypertrophie de la couche granuleuse de

l'épiderme, avec une inégale répartition suivant les points de la kératohyaline (ce qui explique les stries et ponctuations du réseau de WICKHAM).

3° **Kératose.** Couche cornée épaissie et cohérente, formée de cellules sans noyau comme les cellules kératosiques normales (il n'y a donc pas parakératose).

4° **Déformation** des papilles qui sont élargies en coupole d'où l'aspect festonné de la ligne de séparation du derme et de l'épiderme.

5° **Infiltration** diffuse du corps papillaire par de petites cellules rondes, quelquefois en état de dégénérescence colloïde. On peut y rencontrer des cellules géantes (GOUGEROT). La limite inférieure de cet infiltrat est toujours très nette.

6° **Présence** de néoformations nerveuses dans la papule (PAUTRIER).

Les lésions des Lichens Plans des muqueuses sont absolument identiques.

DIAGNOSTIC.

Facile si on peut trouver une lésion élémentaire typique. C'est le cas le plus fréquent.

Quelquefois plus difficile. On essaiera alors de ne pas confondre le Lichen Plan avec :

Les Lichénisations secondaires (à du prurit par ex.).

Certains eczémas prurigineux des enfants, à cause de quelques papules brillantes qui s'effacent vite.

Le Lichen scrofulosorum.

Les syphilis papuleuses et lichenoïdes, etc...

Pour le Lichen Plan de la bouche, une erreur capitale à éviter, c'est de le confondre avec une plaque de leucoplasie. Le siège, l'aspect, l'évolution sont bien différents.

Enfin, dans tous les cas douteux, la biopsie donne la preuve histo-pathologique de la nature de la lésion.

CHAPITRE II

lichens plans arsenobenzoliques

Les Lichens Plans provoqués par le 914 furent les premiers étudiés, les sels d'or n'étant encore que peu utilisés en thérapeutique.

L'observation 1 est la première qui à notre connaissance en fournisse un exemple vérifié par biopsie.

OBS. 1. (Mac CAFFERTY) (1).

Mulâtresse de 40 ans reçoit, pour syphilides cutanées tertiaires, neuf injections intra-veineuses d'Arsphenamin (2) de 0,30 mmg. et trois injections de salicylate de Hg.

Les syphilides s'améliorent.

Après la septième injection d'Arsphenamin, stomatite, herpès des lèvres, et vaginite.

On donne la neuvième et dernière injection d'Arsphénamin le 1^{er} septembre. Aussitôt après, apparition de plaques pourpres de 1 cm. de diamètre sur les paumes des mains et les plantes des pieds. On notait, en outre, sur la moitié de la surface des bras et sur la région axillaire gauche quelques papules mal définies, violancées des dimensions d'une lentille.

(1) Voir à l'index bibliographique la liste des observations et les publications dans lesquelles elles ont été originellement présentées.

(2) L'Arsphénamin est le composé arsenical trivalent en usage aux Etats-Unis pour le traitement de la syphilis.

L'éruption s'intensifie avec un prurit intense et la malade est admise au « Presbyterian Hospital » le 8 septembre.

Ces papules pâlisent et l'état général s'améliore si bien que la malade sort à nouveau.

Mais trois mois après elle fait une nouvelle poussée, généralisée cette fois-ci, de papules brillantes, anguleuses, de 3 à 5 mm. de diamètre, allant du rouge foncé au violet, quelques unes sont ombiliquées. Ces papules sont répandues sur la face, le cou, la partie supérieure du tronc et la face antérieure des bras. En quelques endroits elles deviennent confluentes. Les lésions étaient si nombreuses sur la face de flexion des bras, les épaules, l'abdomen, le bas du dos, qu'à peine on pouvait, trouver un peu de peau normale. L'aréole des seins était intensément pigmentée. Les paumes et les plantes montraient de l'hyperkératose. Les ongles épaissis présentaient des pigmentations longitudinales sur toute leur longueur.

La partie la plus basse de la main droite, là où étaient les lésions syphilitiques, était libre de lésions. Les yeux pleuraient abondamment. La muqueuse buccale entière montrait un semis de petites papules grisâtres; mêmes lésions dans le vagin. Le prurit subsistait.

Une biopsie montra des lésions typiques de Lichen Plan.

Dans l'observation qui va suivre nous assistons au développement d'un Lichen Plan typique après trois injections de 0,45 de Novar.

Le traitement est néanmoins poursuivi à cause de l'apparition d'une névrite optique, et à la dose totale de 3 gr. 60 le Lichen Plan est généralisé aux téguments et aux muqueuses, bouche, langue, gland.

La continuation du traitement est néanmoins maintenue, et, fait très remarquable, l'éruption finit par régresser.

OBS. 2. (MONTPELLIER, LACROIX et BOUTEN).

Sujet de 31 ans ayant fait un chancre induré en décembre 1920. Au cours d'une série d'entretien en octobre 1921 alors qu'il venait de recevoir une troisième injection de 914 (0,45) le patient attire notre attention sur une éruption dont le début remonte à trois ou quatre jours et qu'il siège aux plis des coudes et sur les faces antérieures des poignets. Elle est constituée par des papules brillantes, typiques de Lichen Plan, plus ou moins con-

fluentes, et dont la topographie au niveau des plis du coude affecte une direction oblique en haut et en dedans, assez superposable à celle de la veine basilique. L'éruption est peu prurigineuse. A ce moment on ne note absolument rien, soit en d'autres points des téguments, soit sur les muqueuses.

Le traitement se poursuit : 60, 75, 90 cgr. de 914 sont administrés, sans amener aucune régression dans l'éruption, qui au contraire s'affirme. Les éléments se multiplient, tendent à confluer par endroits se foncent jusqu'à devenir bleuâtre, tandis que de fines arborescences laiteuses apparaissent sous quelques squames furfuracées. Le malade est alors perdu de vue. Deux mois et demie après il vient consulter à nouveau pour des lésions oculaires spécifiques (névrite optique). A ce moment son lichen s'est nettement étendu sur les téguments et a gagné les muqueuses. Sur les téguments, outre les lésions déjà mentionnées et qui n'ont pas sensiblement évolué, on note, au-dessus des crêtes iliaques, et suivant une disposition zoniforme, de nouveaux éléments aussi typiques que les premiers.

Les muqueuses sont atteintes. Sur la muqueuse buccale au siège d'élection, et s'étendant jusqu'à la commissure labiale, surtout à droite, lacs de stries blanches avec quelques ponctuations erratiques; la langue est également atteinte : placards irréguliers d'un blanc mat, paraissant très légèrement surélevés en avant du V linguale à droite de la ligne médiane.

Enfin, au niveau de la base du gland, sur la face supérieure, quantité de petites papulettes brillantes caractéristiques.

Soumis au traitement arsenical pour les deux affections qu'il présente, celle qui nous occupe tout d'abord ne semble pas être influencée. Ce n'est qu'après la quatrième injection que l'éruption s'affaisse, en commençant au niveau des éléments les plus anciens, ceux des plis du coude. Au moment, où nous rédigeons cette note, la malade continue sa cure de Novar.

Les trois observations qui vont suivre sont encore des Lichens Plans typiques, novarsénobenzoliques, accompagnés d'aucun autre élément éruptif.

OBS. 3. (JEANSELME et BURNIER).

M. C..., 32 ans, atteint de chancre syphilitique en avril 1927 reçut une première série de 10 injections de novarsénobenzol (0,15 à 0,90) terminée le 14 juin. Après un mois de repos, il recommence une nouvelle série. Après la troisième piqûre (0,45)

le malade s'aperçût de la présence d'une éruption sur le thorax et l'abdomen, mais sans prurit. Il ne signale pas le fait et continue sa série.

Le 12 septembre après la septième injection (0,75) l'éruption augmente en intensité, le malade se décide à demander conseil et l'on constate une éruption papuleuse lichenoïde, légèrement squameuse, non prurigineuse, et occupant le thorax, l'abdomen, le cou, les membres supérieurs, les cuisses. Il existe deux éléments blanchâtre à la face interne de la joue gauche. La biopsie montre des lésions typiques de Lichen Plan.

OBS. 4. (JEANSELME et BURNIER).

M. M..., 27 ans, atteint de syphilis secondaire reçoit une première série d'injections de Novar du 1^{er} décembre 1926 au 24 janvier 1927. Après un repos d'un mois il recommence une nouvelle série, après la cinquième injection il s'aperçoit d'une éruption légère localisée aux avant-bras; il continue son traitement sans avertir le médecin et c'est seulement le 29 mars à la fin de la série que l'on constate une éruption papuleuse discrète des avant-bras; non prurigineuse, ayant les caractères du Lichen Plan; des éléments typiques existent à la face interne des joues et sur la langue. Il est à signaler qu'une nouvelle série de novarsénobenzol fit disparaître le Lichen Plan.

OBS. 5. (JEANSELME et BURNIER).

Mme V..., 45 ans, ancienne syphilitique, sans accident, mais avec BW. positif, voit apparaître au cours d'un traitement arsénobenzolique, une plaque blanche sur la langue, ainsi que des lésions blanchâtres réticulées sur la face interne des deux joues depuis la commissure labiale jusqu'aux dernières molaires et ayant tous les caractères du Lichen Plan. Ces lésions loin de s'amender sous l'influence du traitement arsenical augmentèrent d'intensité et persistaient encore six mois après la fin du traitement. Aucune lésion cutanée.

Dans l'observation ci-dessus, au contraire de ce qui s'était passé dans les observations 2 et 4, la continuation du traitement ne fait qu'aggraver le Lichen Plan.

Les deux observations suivantes montrent comme la précédente deux cas de localisation uniquement buccale.

OBS. 6. (MAIN).

Le soldat A..., que voici (1) est en traitement chez nous pour une spécificité récente, il a reçu 6 gr. de Novar. Or quinze jours après la dernière piqure qui eut lieu le 19 févr. 1932, le malade s'aperçut de la présence de lésions linguales constituées par de petits points blancs. A l'examen les lésions siègent sur les deux bords latéraux de la langue, mais sont surtout accusées à droite.

Sur le bord gauche il y a seulement quelques ponctuations blanches. Sur le bord droit par contre, il y a un placard blanchâtre à bords irréguliers de 1 cm. sur 2 environ. La surface de ce placard est occupée par de petites taches et des ponctuations blanches, soit isolé, soit plus souvent agminés pour former par place un réseau. Nulle part il n'y a de circinations nettes, néanmoins le diagnostic de Lichen Plan lingual s'impose, même en l'absence de lésions cutanées.

OBS. 7. (MAIN).

Le soldat L..., a également suivi un traitement spécifique chez nous, mais libéré depuis, nous n'avons pu le convoquer.

Le malade a suivi deux cures de Novar en 1931 et une cure de Novar en février et mars 1932. Ce fut vers la fin de cette dernière cure au moins de mars 1932 qu'il appela notre attention sur un Lichen Plan de la langue et de la muqueuse buccale, dont le diagnostic a été confirmé par M. le Professeur PAUTRIER.

Nous n'ajouterons rien à la description sommaire de ces deux cas. Il nous suffit de signaler les poussées possibles de Lichen Plan post-arsenicales localisées uniquement aux muqueuses de la bouche. Ces cas sont peut être plus fréquents que nous le pensons. De toute manière nous n'hésiterons pas à soumettre de pareils malades aux injections arsenicales pour continuer leur traitement spécifique.

Dans les trois observations suivantes le Lichen Post-arsénobenzolique n'existe plus isolé, il est précédé ou accompagné de réactions cutanées inflammatoires.

(1) Malade présenté à la Société de Dermatologie.

OBS. 8. (PAUTRIER).

Schn. Marguerite entre dans le service pour syphilis secondaire banale. Mise au traitement d'attaque par Novar + Bi soluble.

Tout se passe bien jusqu'à 3 gr. 60 de Novar et sept injections de Cardyl. A ce moment commence un érythème disséminé sur le thorax et les membres non desquamatif.

Disparition de cet érythème remplacé bientôt par une éruption à caractères tout différents, localisée sur le tronc, les bras les avant-bras. Semi-irrégulier de petites papules allant de la grosseur d'une petite tête d'épingle blanche à celle d'une tête d'épingle noire, papules de couleur rose bistre, plutôt arrondies que polygonales, légèrement saillantes, quelques unes brillantes à jour frisant. Par place, elles sont plus petites, de couleur plus bistre que rose, plus étroitement juxtaposées et paraissent péripilaires. Prurit d'intensité moyenne.

Des coupes histologiques prouvèrent le diagnostic de Lichen Plan.

OBS. 9. (PAUTRIER).

Malade de 38 ans en bon état de santé générale, sans tares viscérales est mise au traitement spécifique pour syphilis secondaire avec plaques muqueuses buccales. Il reçoit en trois mois douze injections de 914, au total 3 gr. 60. Un mois et demi après la cessation du traitement apparaissent des plaques rouges sur tout le corps. En trois jours, l'érythrodermie est constituée et s'accompagne d'une desquamation intense. Après un stade érythrodermique et desquamatif pur le tableau de l'éruption se complique. Des productions verruqueuses, cornées, apparaissent sur de nombreux points du corps. En même temps des macules claires se forment et parsèment le fond de rougeurs sombres; ce dernier finit par virer au brun foncé, teinte qui va en s'accroissant durant les semaines suivantes et sur laquelle les macules claires finissent pas se détacher presque en blanc. La peau du malade prend ainsi un aspect tigré, bigarré.

Mais un phénomène nouveau apparaît à mesure que les formations cornées verruqueuses se détachent, que l'exfoliation cesse et que l'épiderme se décape; on commence à voir apparaître disséminés sur tout le corps des éléments nettement circlés qui sont allés en se multipliant. Ils siègent aussi bien sur les nap-

pes pigmentaires brunâtres que sur les macules rose pale qui les parsèment. Leurs dimensions vont d'un pois vert à une pièce de 50 cm.; ils sont arrondis ou ovalaires. Leur bordure de 2 mm. de large en moyenne; légèrement saillante est brillante à jour frisant; un examen attentif permet de constater qu'elle est formée par la juxtaposition de petites papules planes et brillantes. Tout au tour de ces circinations, semi en nappe de petites papules polygonales, nettement délimitées, brillantes à jour frisant.

De plus, en certaines régions, particulièrement au niveau des poignets, on trouve des papules de la grosseur d'un pois, présentant des stries blanches.

L'histologie confirme le diagnostic de Lichen Plan qui avait été porté. Le Lichen Plan circiné évoluant pas à pas, dès que l'érythrodermie exfoliante pure est terminée, paraît commandée par celle-ci et l'on est donc amené à conclure que le néo-salvarsan est à l'origine des deux phénomènes cutanés.

OBS. 10. (PAUTRIER).

Malade de 42 ans, atteint d'une syphilis qui date de plusieurs années et qui ne paraît plus justiciable d'un traitement actif. Mais à la suite de troubles hépatique et intestinaux, il va consulter un médecin qui bien que n'établissant aucun lien entre ces troubles et la syphilis ancienne entreprend cependant un traitement énergique par le Novar.

Après l'administration d'environ 3 gr. de médicament le malade commence à présenter une éruption disséminée sur le tronc et les membres pour laquelle la médecin porte un diagnostic d'eczéma. L'éruption s'aggrave et se généralise à mesure que l'on atteint 5 gr. 50 de Novar. Cette éruption répartie d'une façon discrète à la face, beaucoup plus confluyente sur le cou, la face antérieure du thorax ou elle forme des nappes continues, sur les flancs et la paroi abdominale, les bras et les avant-bras, la face antérieure des cuisses, la verge, la nuque, la région des omoplates, la région lombaire, les creux poplités.

Il s'agit d'une éruption érythémato-pigmentée, plus pigmentée qu'érythémateuse, nigricante par place. Elle s'accompagne de phénomènes de kératodermie sur fond d'érythème.

Or, parsemées au niveau des éléments de cette éruption, on trouve sur le cou, sur le tronc, sur les bras, sur la verge, des petites papules plates et brillantes, tantôt distribuées sans ordre, tantôt décrivant des circinations.

Enfin, on trouve un très beau Lichen Plan dans la cavité buccale; symétriquement, sur les parties latérales du dos de la langue, on note l'existence de deux bandes au niveau desquelles le chevelu papillaire à disparu, qui présentent une teinte blanc-grisâtre, un peu sale, sans épaissement de la muqueuse, sans infiltration, et qui offre l'aspect typique du Lichen plan de la langue. La face interne des deux joues est couverte en grande partie de petites ponctuations blanchâtres, presque partout groupées en circinations plus ou moins régulières.

Dans l'observation 10 le Lichen Plan est apparu en même temps qu'une éruption érythémato-pigmentée, légèrement verruqueuse (éruption qui signerait l'intoxication arsenicale d'après Pautrier qui publia cette observation).

CHAPITRE III

lichens plans auriques

Les Lichens Plans Auriques se distinguent des précédents en ce qu'ils sont avant tout muqueux. Nous n'avons pu trouver une seule observation, où le Lichen Aurique ait été uniquement cutané.

En second lieu les réactions inflammatoires sont souvent plus importantes.

Nous ayons d'abord rapporté des observations de Lichen Plan Aurique strictement localisé à la muqueuse buccale. C'est certainement la forme la plus fréquente.

OBS. 11. (GOUGEROT et BURNIER).

Madame B., âgée de 30 ans, atteinte de lupus érythémateux de la face, en plaques disséminées, est traitée depuis le 10 mars 1931 par des injections de crisalbine; elle reçoit une injection de 0,10 cgr., puis une injection hebdomadaire de 0,25 cgr., le 10 mai 1931 après la dixième injection, la malade accuse une sensation de sécheresse dans la bouche; à l'examen, on constate au niveau des dernières molaires un petit placard blanchâtre, ovalaire, de 2 cm. de long sur 1 cm. de large, réticulé, nacré, analogue à une plaque de Lichen Plan jugal. On cesse la crisalbine, la lésion disparaît en 25 jours.

La malade revient le 28 juillet, avec une nouvelle poussée de Lupus érythémateux qui s'était affaïssé par le premier traitement; la malade reçoit deux injections de 0,10 de crisalbine, deux de 0,15, deux de 0,20, deux de 0,25 (une fois par semaine);

le traitement fut bien supporté à part quelques douleurs articulaires qui n'empêchèrent pas de continuer le traitement.

Après la huitième injection, le 16 septembre 1931, la malade accuse à nouveau une sensation de sécheresse de la bouche, et l'on constate sur les deux joues, au niveau de l'interligne dentaire, une bande linéaire de 2 cm. de haut, allant des grosses molaires aux commissures labiales, de coloration blanchâtre, réticulée, analogue à un Lichen Plan jugal. On cesse la crysothérapie; les lésions pâlisent progressivement, mais sont encore visibles le 10 novembre 1931.

OBS. 12. (GOUGEROT et BURNIER).

Mme F..., âgée de 33 ans, atteinte de lupus érythémateux de la face depuis 1927, reçoit en octobre-décembre 1928 cinq injections de 0,10 et 0,25 cgr. de crisalbine qui amenèrent la disparition des lésions. Une récurrence survint en mai 1930, on fait sept injections de 0,25 cgr. de crisalbine qui font régresser le lupus et sont parfaitement supportées. En mai 1931, une nouvelle récurrence se produit, on fait à nouveau dix injections de 0,25 cgr. de crisalbine dont l'efficacité paraît diminuer.

Après la dixième injection, la malade accuse un goût spécial dans la bouche et signale l'existence d'une plaque blanche sur la joue droite; on constate, en effet, un placard ovalaire de 2 cm. de long sur 1 cm. de large, blanchâtre, réticulé analogue à une plaque de Lichen Plan jugal. On cesse la chrysothérapie, la lésion pâlit progressivement et guérit en un mois.

OBS. 13. (LORTAT-JACOB et P. LEGRAIN).

Le malade que nous présentons aujourd'hui à la Société est un homme de 36 ans atteint d'un lupus érythémateux typique du nez et des angles internes des yeux, dont nous suivons l'évolution depuis 1926. Ce lupus érythémateux est accompagné actuellement du Lichen Plan typique de la muqueuse buccale. Ce Lichen est non seulement intense au niveau des lèvres et des joues sous forme de taches ou de réseaux absolument caractéristiques, mais sur la muqueuse jugale, au niveau des dernières molaires il revêt un aspect exubérant, végétant, assez rare.

Notre présentation est motivée par l'apparition de ce Lichen Plan buccal au cours d'un traitement par la crisalbine. Le Lichen fut très net après la 14^e injection (0,05×5; 0,10; 0,15; 0,20; 0,25 × 6). Le malade reçut encore 3 injections à 0,25 qui aggravèrent les lésions de la bouche et nécessitèrent l'interruption du traitement.

Les poussées de Lichen Plan à la suite des injections de sanochrysine ont été signalées par Peyri, Noguer-Moor, Abramowitz; un seul cas a été présenté à notre Société par MM. Gougerot, Burnier et Photinos en mars 1929. On ne peut d'ailleurs s'étonner de voir le Lichen Plan déclenché par les injections de crisalbine, car l'on sait comme cette éruption est sensible à d'autres substances médicamenteuses, comme l'arsenic, qui calme, aggrave, ou réveille le Lichen Plan selon les malades observés. D'ailleurs notre malade paraît un terrain tout préparé pour ces réveils biotropiques, et en 1926 à l'occasion d'une première série de crisalbine il avait fait une poussée herpétique intense de la lèvre inférieure.

Nous remarquons dans ces trois observations de Lichen Plan Buccal Aorique qu'il était impossible de continuer la cryothérapie sans aggraver les lésions. Au contraire dans le Lichen Plan novarsénobenzolique, tout au moins dans les observations 2 et 4, la continuation du traitement amena la guérison.

Les observations suivantes sont celles de Lichen Plan mixte à la fois cutané et muqueux.

OBS. 14. (GOUGEROT, BURNIER et PHOTINOS).

Publiciste de 37 ans, tuberculeux pulmonaire, reçoit dix piqûres de 0,25 cgr. d'allochrysine intra-musculaire deux fois par semaine.

Après deux semaines de repos, nouvelle série; à la quinzième piqûre, éruption lichenoïde sur la peau et lésions généralisées leucokératosiques et ulcéreuses buccales.

L'éruption de Lichen est disséminée sur le tronc, l'abdomen et l'hypogastre, le gland, les bourses et les faces palmaires et plantaires des extrémités. Quelques papules isolées se voient sur les poignets. Cette éruption est constituée par des papules lichenoïdes de 1 à 6 mm., arrondies et non polygonales, à peine saillantes et très légèrement infiltrées, nettement limitées, d'une teinte rose rouge ou parfois violacée. Elles sont finement squameuses, parfois un peu brillantes; sur le fourreau de la verge et sur le scrotum les lésions font des cercles de quatre à douze mm., prenant l'aspect du Lichen annulatus, de teinte violacée. Il existe un phimosis assez marqué, la muqueuse balanique est d'une teinte rouge, semée de quelques erosions lenticulaires re-

couvertes d'enduit jaunâtre et surtout d'une couche hyperkératosique blanchâtre. A la paume des mains existe une desquamation très prononcée et au toucher on constate quelques papules hypodermiques rappelant celles de la syphilis ou du Lichen Plan. La peau est sèche, hyperkératosique. A la plante des pieds, trois macules rouges peu squameuses. Sur les deux lèvres on voit des squames épaisses et adhérentes, avec fissures commissurales gênant l'ouverture de la bouche. Dans la bouche, la face interne des joues, la face dorsale de la langue et la lèvre inférieure sont recouvertes d'un enduit blanc bleuâtre uniforme, non réticulé, très adhérent, sur lequel apparaissent quelques erosions lenticulaires à fond jaunâtre ou rouge. Sur cet enduit ressortent quelques papules en grain, lenticulaires, par place lichenoïdes et végétantes.

Toutes les lésions de la bouche sont douloureuses, si bien que le malade ne peut pas mastiquer, ni goûter de mets épicés.

Plusieurs examens microscopiques par grattage des lésions buccales n'ont pas démontré de symbiose fuso-spirillaire. Les urines sont normales, les réactions du sang négatives.

L'observation qui va suivre est particulièrement intéressante. Elle montre l'intensité des phénomènes inflammatoires qui ont précédé le déclenchement du Lichen Plan : dermatite scarlatiniforme, stomatite ulcéreuse, vulvite, abcès multiples — véritable explosion d'accidents biotropiques provoqués par l'allochrysine.

OBS. 15. (BERTIER et BOCQUILLON).

Mme W..., 56 ans, mari mort d'aortite. Un fils soigné à Berck pour mal de Pott, une fille bien portante. Rhumatisme chronique déformant progressif, ayant débuté il y a 11 ans, pour lequel elle vient faire une saison à Aix en juin 1931.

Elle présentait à ce moment là des arthrites multiples affectant surtout les mains, les poignets, les chevilles et les genoux. Elle souffrait beaucoup, et l'impotence fonctionnelle était considérable. Elle arrivait à peine à se coiffer et la marche était presque impossible.

Légère amélioration de l'état général et de la marche à la suite du traitement thermal d'Aix.

On décida de faire à sa rentrée à Châlons un traitement par les sels d'or fin août 1931. Une première série d'injections intra-

musculaire d'allochrysine de 5 cgr. chacune et pratiquées à raison de deux par semaine. Après la huitième injection (0,40 d'allochrysine) amélioration très considérable des douleurs et de l'impotence des pieds et des doigts. La dose des sels d'or fut alors augmentée et portée à 10 cgr. d'allochrysine par injection au même rythme de deux injections par semaine.

Le 10 octobre 1931, la malade avait reçu 13 injections avec un total de 0,90 d'allochrysine, quand brusquement sans aucun signe prémonitoire, sans prurit, se déclenchèrent des accidents assez graves. Tout d'abord des ulcérations linguales profondes et douloureuses, siégeant sur les bords et le milieu de la langue, puis des ulcérations de la vulve, également profondes et douloureuses. Ensuite dermatite suintante avec prurit intense et desquamations scarlatiniforme à grands lambeaux de la peau des membres et du tronc. En même temps abcès multiples, abcès du sein, abcès superficiel des aisselles, panaris superficiels des doigts, écoulement puriforme de l'oreille externe, abcès profond de la fesse qu'il fallut inciser et drainer.

Le 6 janvier alopecie complète, chute totale des cheveux, sourcils, poils du pubis, des aisselles, poils follets de la figure.

Pendant les six mois que durèrent ces accidents accompagnés de vives souffrances, pas de température, pas de céphalées, pas de troubles digestifs, pas de diarrhée ni vomissements; ni albumine ni sucre dans les urines, cœur normal T. A. 15/9.

Actuellement la malade présente de larges placards brunâtres très étendus de la peau du ventre, du dos et des cuisses, véritable tatouage avec des intervalles de peau saine. L'aspect est celui d'un Lichen Plan typique. Il existe d'ailleurs quelques plaques blanches à la face interne des joues. L'alopecie de la tête et du corps est restée complète; la malade porte perruque. Par contre très grosse amélioration articulaire.

L'observation 16 montre un eczéma typique déclenché en même temps que le Lichen Plan. On n'interrompt pas la chrysothérapie, mais l'on guérit le Lichen par la radiothérapie rachidienne.

OBS. 16. (GUGEROT, COHEN et PATTÉ).

La malade 112.849, âgée de 25 ans, femme de ménage, vient consulter à la clinique le 5 octobre 1932 pour un lupus érythémateux apparu en juillet 1931, derrière l'oreille gauche; puis en février 1932, à la pointe du nez.

Le large placard érythémateux autour de l'oreille gauche qui est respectée, est intéressant par son aspect de dermi-épidermite microbienne. Il est d'un rouge terne, presque gris sur les bords, recouvert de squames adhérentes, finement chagriné, sans hyperkératose ponctuée, sans atrophie cutanée, limité nettement par des bords plus squameux, nettement infiltrés, non douloureux à la palpation.

Les différents viscères sont normaux; sauf une métrite du col. L'état général est bon, ni sucre, ni albumine dans les urines. Le BW. est négatif.

Des injections intra-veineuses de crisalbine sont commencées : 0,05 cgr. le 5 octobre; 0,10 les 8, 12, 15 et 19 octobre; 0,15 les 26 octobre et le 2 novembre. Après quelques injections sans intolérance; la malade accuse vers le 5 octobre une sensibilité des lèvres, et après l'injection du 2 novembre un prurit assez tenace en même temps qu'apparaissent aux bras et dans le dos quelques papules rouge. Quatre à cinq jours après apparaissent aux lèvres des érosions douloureuses et une tuméfaction notable des gencives. Le 9 novembre, un érythème est noté sur les avant-bras et le dos.

Le 16 novembre l'éruption est plus accentuée et l'on constate un mélange des lésions :

1° **Sur la peau.** — a) La grande majorité des lésions est constituée par des papules absolument typiques de Lichen Plan, de tailles variables, groupées en grain de plomb, peu colorées (cuisses, nuque, dos) ou en placard d'un rouge violacé opalin caractéristique (avant-bras).

b) Sur le dos des mains en quelques points des avant-bras et sur les flancs ce sont des lésions d'eczéma typique vésiculeux, suintant et squameux.

c) En certains points (avant-bras) il y a superposition, certains placards de Lichen Plan étant le siège de vésicules très petites et d'aspect eczémateux.

L'ensemble des lésions d'eczéma est discrète, mais le Lichen est floride et intense.

2° **Sur la bouche** on trouve : 1° des gencives un peu tuméfiées; 2° sur les lèvres supérieures des érosions polycyclique jaunâtres de stomatite; 3° sur la lèvre inférieure des stries blanchâtres de Lichen Plan.

3° **Le lupus érythémateux** est presque guéri, sauf quelques squames et légère infiltration cutanée : les placards du nez sont encore rouges et squameux.

Il n'y a aucune altération de l'état général, ni fièvre, ni diarrhée.

Le 29 novembre une injection intra-veineuse de 0,005 mm. de crisalbine dans 2 cm. de sérum ne détermine qu'un choc léger (leucopénie de 6000 à 5000), mais un peu prolongé, le retour au chiffre initial ne se faisant qu'en 75 minutes, et sans réaction générale ni locale.

Le 30 novembre les lésions sont en régression, mais l'on reconnaît encore leur mélange. A la bouche, le Lichen de la lèvre inférieure seul persiste. Le lupus poursuit son amélioration progressive.

Le 8 décembre le Lichen Plan est presque méconnaissable (radiothérapie rachidienne).

L'eczéma est en voie d'extinction, sauf encore quelques lésions aux avant-bras.

La stomatite a disparu. Le fin réseau lichennien de la lèvre inférieure a disparu.

Le lupus continue à être traité par chrysothérapie.

Les deux dernières observations de Lichen Plan Aorique que nous rapportons, sont des Lichens pigmentés.

On connaît les pigmentations consécutives à l'usage des sels d'or (CRYOSIS) peut être dans quelques uns des ces cas, comme le pense Paul BLUM, peut-il s'agir de « Lichen Planus Pigmentosus » dans lequel « la mélanodermie diffuse et précoce peut faire méconnaître les fines papules plates de Lichen » (DARIER).

OBS. 17. (BLUM et NADAL).

Une jeune fille 21 ans, ayant eu une pleurésie gauche et présentant des signes de bacillose pulmonaire, reçoit 8 piqûres hebdomadaires d'une sel d'or dosées à 5 cgr., soit en tout 40 cgr. d'or.

Un mois après la dernière piqûre, elle présente un prurit intense et une affection qui, au témoignage de la malade, ressemble à une éruption toxique, avec atteinte des téguments et du cuir chevelu.

Petit à petit s'installe une pigmentation noirâtre, mélanodermique sur le tronc, sur les flancs, sur les membres, sur la face,

sur les muqueuses, pigmentation indélébile. En même temps la malade a du Lichen buccal et jugal. L'existence de petites papules sur les éléments mélanodermique, leur aspect circiné en certains points, réticulé en d'autres, nous fait penser à un Lichen Plan cutané.

L'histologie confirme le diagnostic de Lichen Plan cutané pigmenté.

Dans cette dernière observation nous allons voir voisiner : Lichen Plan typique, Lichen Pigmenté, Lichen Corné, Lichen Spinulosus et enfin Lichen Plan des muqueuses, le tout déclenché par l'or.

OBS. 18. (GOUGEROT, BLUM et DUREL).

Le N° 109.958, âgé de 40 ans, employé des Postes est soigné pour une bacilliose pulmonaire droite avec bacilles dans les crachats depuis 1920. En août 1932 on entreprend une cure aurothérapique par voie endo-veineuse, 0,05 de crisalbine les 12 et 15 août 1932, 0,10 les 19 et 26 août, 0,15 les 2 et 9 septembre 1932. Au total 0,60.

Les premières injections sont bien tolérées, mais le soir de la sixième le malade à une grosse réaction fébrile, suivie de l'apparition d'une stomatite ulcéro-membraneuse. Au dixième jour de la stomatite, apparaissent une plaque cornée sous le cou-de-pied gauche, puis d'autres plaques sur les mollets, les genoux, les coudes et les épaules, épargnant le tronc, les paumes, les plantes, ainsi que la face. Le malade est très affirmatif. Il n'y a pas eu d'érythèmes toxiques.

A notre examen, le 31 décembre 1932, on constate :

1° **Un Lichen corné**, formant de larges nappes sur chaque fesse et sur la face extérieure des cuisses, rugeuses, bosselées et irrégulières avec quelques éléments verruqueux, isolés à la périphérie. Sur les coudes, les genoux et les mollets les lésions sont du même ordre, mais moins intenses. Au cou-de-pied le Lichen a tendance à la desquamation.

2° **Un Lichen Plan typique** du type habituel, développé un peu partout, sur le tronc, le dos des mains, la face, etc... Il se pigmente fortement depuis novembre 1932 et en plusieurs endroits (base du cou, pommette gauche). Il prend l'aspect en réseau très net. Les lésions pigmentées, mélano-dermique, sont d'ailleurs bien du Lichen typique. On y retrouve les petites papules plates

polygonales caractéristiques. Il est important de noter la contiguïté de lésions cornées et de Lichen Plan typique.

3° **Un Lichen des muqueuses**, typique, des commissures et de la langue.

Le 24 janvier 1933, les lésions des membres inférieurs restent en pleine activité. Celles des membres supérieurs se sont atténuées, elles s'affaissent, cessent d'être verruqueuses et sont tachetées d'une multitude d'épines cornées de Lichen spinulosus. Il y a donc transformation d'un Lichen verruqueux en un Lichen spinulosus. Le Lichen Plan typique régressant, la pigmentation augmente, les réseaux pigmentés sont de plus en plus nets, avec toujours des papules nettes de Lichen.

CHAPITRE IV

LICHENS PLANS DECLENCHEES PAR DES MEDICAMENT VARIES ET PAR LES RADIATIONS SOLAIRES

Les Lichens Plans déclenchés par d'autres médicaments que l'or et l'arsenic paraissent rares.

DEMBROWSKI a constaté le phénomène après traitement par l'acétate de thallium. CASSAVATIS après injection intraveineuse de septicémine.

Nous rapportons à présent des exemples de Lichen Plan déclenchés par l'émétine, l'iodure de potassium et le sublimé, le vaccin antivariolique, et même un cas de Lichen Plan provoqué par un coup de soleil.

Il est certain que nombre de faits analogues n'ont pas attiré l'attention des cliniciens. Les quelques observations que nous avons pu recueillir dans la littérature sont néanmoins intéressantes. Elles montrent que tout comme l'acné, l'herpès ou même le zona, le Lichen de Wilson peut apparaître après une stimulation médicamenteuse quelconque.

OBS. 19. (GOUGEROT et Paul BLUM).

Emétine.

La malade N° 113.207, femme de ménage, âgée de 51 ans, consulte à la clinique le 27 novembre 1932 pour un Lichen Plan

typique et très prurigineux de la face antérieure des poignets et des avant-bras, de la face postéro-externe des avant-bras et des coudes, de la face dorsale des mains, de la paroi abdominale et des membres inférieurs. Il n'y a pas de Lichen sur les muqueuses. Le début de ce Lichen remonte à juillet 1932 sur la face antérieure du poignet droit, au cours d'un traitement par l'émétine que la malade supportait particulièrement mal. A chaque piqûre elle éprouvait une sensation de fatigue et de lassitude, de courbatures. Les premières démangeaisons apparurent après la quatrième piqûre d'émétine, vers le 10 juillet, non pas à l'endroit où l'on faisait les piqûres, mais au poignet, et presque en même temps se montraient les premières papules. Le Lichen s'aggrava au fur et à mesure que l'on continua l'émétine (12 piqûres de 0,02 cgr. faites tous les deux jours) non seulement de nouvelles lésions apparurent, mais encore les anciennes lésions augmentent et continuent à évoluer depuis la cessation de l'émétine.

Cette malade est atteinte de tuberculose congestive : depuis vingt ans hémoptysies et bronchites à répétition. Actuellement elle a des râles de bronchite au sommet gauche. La radio montre des lésions nettes de tuberculose. Il n'y a pas de syphilis.

Ce Lichen paraît arsénico-résistant, 30 comprimés de 0,25 de tréparsol sont restés inefficaces.

A propos de cette observation présentée à la Société de Dermatologie, MILIAN, comparant le cas de Lichen déclenché par l'émétine, a ceux déclenchés par les sels d'or, fait remarquer que le seul élément constant, c'est la tuberculose du sujet, et il en tire argument pour soutenir l'origine tuberculeuse du Lichen Plan.

OBS. 20.

Sublimé et Iodure de Potassium.

HÉGUY dans sa thèse (Paris 1880, page 38) rapporte l'observation d'un malade traité pour les syphilides tuberculeuses du nez, qui fit à la suite d'un traitement mixte par des pilules de sublimé et de KI., non seulement de l'acné iodique, mais encore une éruption fortement prurigineuse, « de plaques papuleuses, d'un rouge violacé, assez saillantes pour rendre la peau raboteuse, et reconnue par FOURNIER lui-même comme un Lichen Plan ».

Cette observation est intéressante par ce qu'elle montre à côté d'un acné iodique de nature incontestablement biotrope, un Lichen de WILSON typique.

VACCINS.

Il s'agit, dans l'observation suivante, d'un cas de Lichen Plan manifestement déclenché par la vaccination jennérienne chez un nourrisson. MILIAN nous a déjà parlé de « Biotropisme vaccinal promicrobien » et il cite des exemples de zonas survenus après vaccination anti-variolique.

En avril 1928, RICHTER en Allemagne publie de même un exemple de Lichen Plan vaccinal (1).

Plus récemment Paul BLUM a observé un Lichen Plan paraissant s'être développé après injection de vaccin de DELBET (Propidon).

OBS. 21. (Tilbury Fox).

Enfant de 9 mois, herédo-syphilitique, trois jours après avoir été vacciné contre la variole, présente une éruption débutant par la main gauche et se généralisant en quinze jours. Eruption prurigineuse présentant tous les caractères du Lichen Plan. Cette éruption est constituée par des papules ayant un sommet aplati, plus ou moins anguleuses à leurs bases. Vues de côté elles ont un reflet éclatant qui donne à l'ensemble de la peau un aspect brillant, là surtout où ces papules sont accumulées et rassemblées en masse, le tout ne paraissant être autre chose que du Lichen Planus.

La dernière observation que nous avons recueillie concerne un Lichen Plan et une dermite eczématiforme d'origine solaire.

Nous ne manquons pas de rapprocher cette observation de l'Observation 7 où nous avons eu un eczéma et un Lichen Plan provoqués simultanément par l'or.

(1) Richter: Derm. Zeitschr. Apr. 28.

Enfin, fait curieux que nous signalons en passant, sans parler de l'arsenic et de l'or, on a traité récemment certains cas de Lichen Plan avec succès par les ultra-violets; il semble bien ici que ce sont les mêmes ultra-violets qui sont les responsables de l'apparition de la dermatose.

RAYONS SOLAIRES.

OBS. 22. (PAUTRIER).

Mme Bra..., 32 ans, ayant été exposée au soleil à la mi-juillet avec une robe sans manche à vu apparaître les jours suivants une éruption sans qu'elle puisse en préciser la date, localisée d'abord au dos des deux mains, puis qui rapidement s'est généralisée aux avant-bras et aux bras et fut caractérisée par une rougeur vive avec démangeaison intense.

En même temps des lésions analogues apparaissaient sur le devant de la poitrine, au niveau du triangle du décolleté, à la partie supérieure du cou, dans la partie comprise entre la limite du cuir chevelu et le haut de la robe, et également au niveau du menton et du front.

La malade a été traitée pendant toute la durée des vacances avec une pommade blanche dont elle ignore la nature, de l'ichthyol, etc... L'éruption persistant ainsi que le prurit, paraissant même s'aggraver, la malade vint me consulter fin septembre.

Ce qui frappe tout d'abord au premier examen de la malade, c'est la localisation des lésions au niveau des parties découvertes; dès ce premier examen je fus donc frappé par ce fait que sur un fond de rougeur avec desquamations légères qui ressemblait à une dermite artificielle et à un eczéma localisé par l'action de la lumière, on trouvait par place et même sur d'assez nombreux points des lésions papuleuses, lichennoïdes, éveillant invinciblement l'idée d'un Lichen Plan.

Une biopsie pratiquée plus tard, confirma d'une façon nette le diagnostic de lichen de WILSON.

CHAPITRE V

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES ET ANATOMO-PATHOLOGIQUES SUR LES LICHENS PLANS MÉDICAMENTEUX

A côté des formes absolument semblables au Lichen Plan banal et qui ne s'en différencient en rien, nous devons mettre en évidence certains caractères paraissant propres au Lichen Plan médicamenteux.

RÉACTIONS INFLAMMATOIRES.

Si on jette un coup d'œil sur les observations que nous venons de réunir, nous ne pouvons pas manquer d'être frappés par les réactions inflammatoires, souvent importantes, qui accompagnent ces Lichens Plans provoqués. Le fait est surtout net pour les Lichens Plans Auriques.

L'observation 15 est hautement significative. Avant l'apparition du Lichen Plan, on assiste à l'éclosion :

1° d'inflammations et d'ulcérations douloureuses de la bouche, de la langue, de la vulve;

2° de dermatite suintante, scarlatiniforme;

3° d'abcès multiples, superficiels (panaris des doigts), profonds (de la fesse, du sein) écoulement purulent de l'oreille même, tous ces accidents sans fièvre ni signes généraux, phénomènes importants et sur lequel nous attirons l'attention, il existe dans tous les cas que nous avons réunis.

PIGMENTATION.

C'est un caractère a peu près constant aussi bien dans le Lichen Plan arsenical que dans le Lichen Plan aurique.

Elle existe 9 fois sur 14 observations de Lichen Cutané. Dans plusieurs exemples elle est particulièrement intense.

Les pigmentations après un traitement arsenical ou aurique (CRYOSIS) sont un phénomène connu. Néanmoins il semble que jusqu'à présent on n'ait pas songé à établir un rapport entre ces pigmentations médicamenteuses et la possibilité de co-existence de Lichen Plan Pigmenté atypique.

DARIER dans son Précis de Dermatologie, déclare à propos du Lichen Plan pigmenté qu'une mélanodermie diffuse et précoce peut faire méconnaître les fines papules du Lichen pigmentosus.

BLUM et NADAL (obs. 17) ont rapporté une observation intéressante dans laquelle le Lichen Plan a été précédé et accompagné d'une « pigmentation noire, indélébile » siégeant même sur les muqueuses, ces pigmentations laissant progressivement apparaître de fines papules de Lichen Plan contrôlé par biopsie.

ÉRUPTIONS ÉRYTHÉMATO-SQUAMEUSES ET PSEUDO-PARAKÉRATOSIQUES.

Nous rapprocherons des faits précédents certains cas, où le Lichen est précédé par des éruptions érythémateuses ou érythémato-squameuses (Obs. 8 et 9).

GOUGEROT et Paul BLUM ont publié en juin 1932 une observation particulièrement instructive (1) :

Après une deuxième cure de Novar chez un syphilitique on assiste à l'éclosion d'une éruption formée de trois variétés d'éléments :

- a) papules érythémato-squameuses;
- b) macules brunes;
- c) petites papules lichenoïdes périlaires;
- d) Lichen Plan buccal typique.

Que conclure de ces faits ?

Que le Lichen Plan est une maladie polymorphe, et qu'en face d'une lésion cutanée difficile à classer, il faut toujours vérifier les muqueuses pour y rechercher les papules typiques de Lichen Plan.

Faire une biopsie si les muqueuses sont intactes.

Enfin nous voyons qu'il pourra arriver que, en face d'une lésion pigmentaire ou pseudo-parakératosique, le fait qu'elle aura été déclenchée par l'or ou par l'arsenic sera une forte présomption en faveur du Lichen Plan.

PRURIT.

Le prurit est variable comme dans le Lichen Plan banal. Il a parfois précédé l'éruption, comme dans l'observation 17 et à ce propos nous pourrions presque reprendre l'argumentation précédente.

Nous savons, en effet, que GOUGEROT a décrit du prurit lichenien sans papules de Lichen Plan (2) et tout porte à croire que certains prurits dits toxiques, dûs à l'or où à

(1) *Gougerot et Paul Blum* : Archives Derm. et Syph. de la Clinique de l'Hôpital St-Louis, juin 1932.

(2) *Gougerot* : Idem.

l'arsenic, ne sont autre chose que du Lichen Plan en puissance.

LOCALISATIONS MUQUEUSES.

Elles sont presque constantes. Sur les 22 observations que nous avons étudiées, il y en a 16 qui présentent des localisations muqueuses.

Les localisations uniquement muqueuses paraissent être surtout le fait de l'aurothérapie.

Les muqueuses le plus souvent atteintes sont celles de la bouche, la langue, plus rarement le gland et le vagin.

Les Lichens Plans buccaux déclenchés par l'or sont particulièrement fréquents et leur cadre a été élargi depuis qu'on les a séparés d'un certain nombre de stomatites toxiques banales (1).

Le Lichen Plan buccal médicamenteux, au contraire du Lichen Plan ordinaire, peut être légèrement douloureux à la mastication, sensible au vinaigre, aux mets acidulés et épicés. Il est quelquefois accompagné d'une sensation de sécheresse de la bouché.

ÉVOLUTION.

D'après les caractères que nous venons de tracer précédemment, il semble que les Lichens Plans médicamenteux soient surtout des Lichens Plans aigus, bien qu'ils ne soient accompagnés ni de fièvre ni d'altération d'état général.

Leur évolution dans l'ensemble reste écourtée après la cessation du médicament incriminé. Ce fait s'applique surtout au Lichen Plan aurique. Pour le Lichen Plan arsenical

(1) *Gougerot* : Révision de la stomatite nacrée Aurique. Fréquence du Lichen Plan buccal déclenché par l'or. Archives Derm. et Syph. de la Clinique Hôpital St-Louis, mars 1932.

au contraire, la continuation du médicament n'est pas toujours suivie d'aggravation; il peut n'être que peu influencé, il peut même régresser comme le montre les observations 2 et 4, phénomène extrêmement intéressant que nous reprendrons plus loin.

DIAGNOSTIC.

Nous n'insisterons pas sur le diagnostic des Lichens Plans médicamenteux.

L'apparition d'une éruption papuleuse typique après un traitement arsenical ou aurique (de loin causes les plus fréquentes) ne permet pas le doute. La suppression du traitement incriminé ou sa continuation à une dose différente montre bien que c'est lui qui est en cause en agissant sur l'évolution du Lichen.

Dans les cas atypiques, extrême importance de l'existence des Lichens Plans muqueux, surtout buccaux qui signent le diagnostic.

Il faudra éviter de prendre les formes pigmentées pour des pigmentations médicamenteuses banales et les formes érythémato-squameuses, pseudokératosiques, pour de l'eczéma ou du psoriasis.

Quant au Lichen Plan buccal, une grave erreur serait de le confondre avec des plaques de leucoplasie, surtout s'il est provoqué par un traitement arsénobenzolique. Cette erreur dérouterait d'autant plus le praticien que la lésion en question pourrait ne faire que s'aggraver avec la continuation du 914.

CHAPITRE VI

PATHOGENIE DES LICHENS PLANS MEDICAMENTEUX

ANALOGIES ENTRE LES SELS D'OR ET LES ARSÉNOBENZÈNES.

D'après l'étude précédente, un premier fait saute aux yeux, c'est la plus grande fréquence des Lichens Plans déclenchés par l'or et par l'arsenic, si on considère l'ensemble des médicaments utilisés en thérapeutique.

Il n'y a rien là qui puisse nous surprendre quand on connaît les propriétés pharmacodynamiques de ces deux composés, et les liens remarquables qui les unissent.

L'arsenic et l'or, en tant que métal ou en tant que sel ont peu d'action thérapeutique. Pour devenir efficace, il faut qu'ils soient incorporés à une molécule organique : Arsénobenzènes, ou à une molécule souffrée : hyposulfite d'or et de sodium.

A première vue ils paraissent tous deux hautement spécifiques : Le premier est le médicament par excellence de la syphilis et de toutes les spirochétoses, le deuxième de la tuberculose.

Tous deux sont susceptibles de donner entre autres com-

plications des accidents cutanés remarquables par leur similitude (1).

Sans parler du Lichen Plan qui reste une éventualité rare (notons ici d'ailleurs, phénomène singulier, que l'or et l'arsenic le provoquent chez des sujets qui en sont indemnes, et le guérissent chez ceux qui en sont affectés (*Similia similibus curantur...*)).

Nous connaissons les principales complications cutanées qu'ils provoquent :

Réaction d'Herxheimer dès les premières phases du traitement, véritable test de l'action spécifique des deux médicaments.

Erythème du neuvième jour : morbiliforme, scarlatini-forme, rubéoliforme.

Erythrodermie vésiculo-œdémateuse.

Prurit, Pigmentation.

Enfin fréquence de l'herpès, du zona, du Lichen Plan, plus tardivement.

Comment expliquer ces complications cutanées, incontestablement dues au médicament absorbé ?

On ne peut guère concevoir que trois mécanismes :

Réactions cutanées d'origine toxique.

Réactions d'intolérance.

Réactions cutanées provoquées par le réveil d'un microbisme latent sous l'influence de la stimulation du médicament incriminée : Biotropisme.

En ce qui concerne les manifestations cutanées énumérées plus haut, la question a été tranchée depuis longtemps déjà,

(1) Nous ne parlerons pas des complications viscérales qui ont si souvent aussi le même caractère. N'a-t-on pas même observé, de véritables crises nitridoïdes avec les sels d'or, lors des premières injections.

tout au moins en partie. Reste à savoir si l'un de ces trois modes d'action d'un médicament peut être évoqué à propos des Lichens Plans provoqués.

TOXICITÉ ET INTOLÉRANCE.

TZANK a remarquablement mis au point, pour un produit déterminé les notions de toxicité d'une part, de nocivité d'autre part.

La toxicité comprend les accidents directement imputables au produit. La nocivité, les accidents imputables au sujet, c'est-à-dire son intolérance. On peut alors définir l'intoxication comme la lésion destructive et indélébile d'un organe ou de plusieurs organes déterminés par un agent nocif. Le toxique est le même pour tous les individus, à une dose déterminée, identique pour tous. Les effets obtenus sont proportionnels aux doses employées.

Exemple : Intoxication par le phosphore — par le sublimé ; (actions sur le foie — les reins).

Dans l'intolérance, la dose nocive dépend du sujet. Les effets ne sont pas proportionnels aux doses (souvent minimes) et la lésion produite est spontanément résolutive. Elle évolue par poussées, par crises. Enfin il existe des tests sérologiques et biologique caractéristiques.

Exemple : Crise d'asthme. Poussée d'urticaire.

On distingue enfin deux catégories d'intolérance :

Anaphylaxie, si elle est acquise.

Idiosyncrasie, si elle innée.

Le Lichen Plan médicamenteux ne paraît pas entrer dans ces deux ordres de faits.

1° Il ne peut pas s'agir de lésions d'origine toxique.

Dans toutes les observations publiées, les doses absorbées ont toujours été bien au-dessous des limites des doses toxi-

ques. (Calculées expérimentalement sur le singe ou le lapin par exemple, ou d'après les données d'expérience.) Il ne coexiste aucun signe d'empoisonnement : diarrhée, vomissements, purpura, troubles nerveux, mêmes atténués.

Enfin si c'était une véritable lésion toxique, en aurait pu la reproduire expérimentalement chez l'animal. Il ne semble pas que l'on ait jamais décrit des lésions analogues au Lichen Plan chez le lapin ou le cobaye intoxiqués par les arsenicaux, les sels d'or, ou même un produit quelconque.

2° Une réaction d'intolérance pourrait, semble-t-il, constituer une explication meilleure :

La dose déclanchante est très variable d'un sujet à l'autre. L'évolution de ces Lichens Plans provoqués est capricieuse.

Mais cette explication ne résiste pas à un examen plus approfondi des faits :

a) Dans certains cas, il a été possible de prolonger le traitement incriminé, sans aggraver le Lichen Plan.

b) Dans d'autres cas même, la continuation du traitement a amené la regression des lésions (Obs. 2 et 4).

c) Divers auteurs, ont procédé à l'occasion de Lichen Plan aurique ou arsénobenzolique, à des intra-dermoréaction à des solutions diluées de Novar, ou de sels d'or. Celles-ci ont été négatives.

Il ne nous reste donc qu'une dernière interprétation, pour tenter d'expliquer les Lichens Plans médicamenteux, c'est de les considérer comme des éruptions biotropiques.

BIOTROPISME.

La notion de biotropisme, maintenant classique, a été introduite et défendue par MILIAN.

On sait en quoi elle consiste :

L'introduction dans l'organisme d'agents divers, le plus souvent chimiques, dans un but thérapeutique, surtout dans les affections microbiennes, est susceptible de deux actions opposées sur les microbes visés et sur les saprophytes occasionnels de l'organisme.

Si la dose est suffisante, le parasite est tué, c'est le nécro-parasito-tropisme.

Si la dose est insuffisante, sa vitalité est au contraire exacerbée. C'est là le biotropisme.

De la même façon, la strychnine ou l'arsenic, à dose très faible sont un puissant stimulant pour l'organisme humain. A dose forte ce sont les poisons les plus violents.

MILIAN admet deux sortes de biotropisme :

L'un direct lorsque le parasite exité est celui qui était spécialement visé par le produit (réaction d'Herxheimer par exemple).

L'autre indirect — le parasite exalté est différent de celui de la maladie causale : éruption d'herpès au cours d'un traitement de Novarsénobenzol.

Toutes les médications, chimiques, biologiques (vaccins), physiques (rayons), sont susceptibles de provoquer du biotropisme. Le fait est bien connu aussi pour les maladies cycliques : herpès de la pneumonie, de la méningite cérébrospinale, pour ne citer que les exemples les plus classiques. On voit comme ce phénomène est vaste et général.

Le Lichen Plan médicamenteux, accident biotropique.

Voyons ce qui se passe pour les Lichens Plans médicamenteux. Nous avons vu plus haut qu'on ne pouvait à leur endroit incriminer ni la toxicité du médicament, ni l'intolérance du sujet.

Ne peut-on pas dire à présent que tout se passe comme

si la virulence des germes capables de déclencher le Lichen Plan avait été exalté pendant le traitement ? Nous le pensons d'autant plus, que chez les mêmes sujets, des manifestations d'exacerbations microbiennes variées ont précédé ou suivi l'apparition du Lichen Plan. Dans l'observation 13 on assiste à une poussée d'herpès pendant une première série de crisalbine. Dans l'observation 15 c'est toute une série d'unfections qui amorcent le développement du Lichen Plan.

Enfin les observations 2 et 4 sont instructives, car en face le Lichen Plan déclenché par le 914 il a suffi d'augmenter la dose pour faire disparaître l'éruption. Le parasite qui avait été stimulé par une faible dose de Novarsénobenzol, n'a pas résisté à des doses suffisantes. Le biotropisme ne paraît donc pas douteux.

Biotropisme direct, ou biotropisme indirect ?

MILIAN a déjà pris parti en considérant les Lichens Plans auriques. Il pense que les sels d'or sont le traitement spécifique de la tuberculose, et de ce chef il fait de ces Lichens des accidents biotropiques directs survenant chez ces tuberculeux; il en tire argument, d'ailleurs pour faire du Lichen Plan une manifestation tuberculeuse.

Nous ferons remarquer que le Lichen Plan est déclenché avec une fréquence au moins égale chez des syphilitiques en traitement par les arsenicaux, et qui ne sont pas apparemment tuberculeux. Enfin nous avons cité des Lichens Plans déclenchés par des médicaments variés, par les vaccins, par la lumière même. Il nous paraît donc plus sage pour le moment, de ranger le Lichen Plan médicamenteux dans les manifestations de biotropisme indirect à la même enseigne que le zona ou l'herpès.

La déduction logique de tous ces faits, c'est que le Lichen Plan est une affection parasitaire, et que ce parasite, que nous ne connaissons pas encore, est susceptible de sortir

de sa torpeur habituelle sous l'influence d'agents thérapeutiques variés.

Théoriquement, en face de ces éruptions, on devrait pouvoir continuer le traitement incriminé en augmentant la dose, et tout rentrerait dans l'ordre.

En pratique, on peut essayer ce moyen pour les Lichens Plans arsenicaux (Obs. 2 et 4). Dans tous les cas même il sera rare qu'on aura à priver le malade des bénéfices immenses de la cure novarsénobenzolique.

Pour les Lichens Plans auriques la sagesse enseigne qu'il vaut mieux ne pas insister et supprimer l'injection des sels d'or, ou tout au moins, en retarder la reprise, en soignant le Lichen Plan intercurrent par un des moyens usuels (radiothérapie par exemple). Après on pourra tenter de reprendre les sels d'or avec prudence.

Pour les autres médicaments le mieux est de supprimer la cause en suspendant le traitement incriminé. Nous avons déjà dit que ces Lichens Plans sont rares et ne présentent qu'un intérêt théorique.

CONCLUSION

Nous sommes à présent en droit de tirer de ce travail quelques faits qui nous paraissent incontestables :

1° La réalité des Lichens Plans médicamenteux. Lichens Plans authentiques, vérifiés cliniquement et histologiquement, déclenchés par des médicaments variés.

Les médicaments incriminés sont dans la presque totalité des cas, les arsénobenzènes et les sels d'or.

Nous devons admettre néanmoins qu'un médicament quelconque est susceptible de provoquer du Lichen Plan, de la même façon que les vaccins et certains agents physiques (rayons solaires). A cet effet nous avons rapporté des observations incontestables de Lichens de Wilson provoqués par le biode de Mercure et le Sublimé — par l'émétine — par la vaccination jennérienne — par le soleil.

2° Certains de ces Lichens Plans nous ont paru intéressants à cause de leur aspect anatomo-pathologique.

Sans parler des Lichens Plans buccaux auriques, dont nous avons montré la grande fréquence, nous avons insisté sur des Lichens Plans atypiques, pigmentés ou érythémato-squameux qui n'ont fait leur preuve qu'à l'aide d'une coupe microscopique. Le fait qu'ils aient été déclenchés par du Novar ou par des sels d'or nous a semblé un argument de plus en faveur de leur origine licheniène.

3° Nous avons enfin cherché une explication à ces Lichens Plans médicamenteux.

Après avoir repoussé les notions de toxicité et d'intolérance, nous avons avancé qu'il s'agissait d'éruptions biotropiques; éruptions biotropiques indirectes d'après la nomenclature de MILIAN. C'est là le point le plus important de notre thèse car il nous permet de fournir un argument de plus à ceux qui considèrent le Lichen Plan comme une affection microbienne.

Vu le Doyen:

ROUSSY

Vu le Président de Thèse:

GOUGEROT

Vu et permis d'imprimer

Le recteur

de l'Académie de Paris :

CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

1° Liste des Auteurs et des Publications dans lesquelles ont paru les observations citées.

- Obs. 1. — MAC CAFFERTY. — Arch. of Derm. & Syph. Chicago 1922, p. 590.
- Obs. 2. — MONTPELLIER, LACROIX ET BOUTEN. — Bulletin S. f. D. Avril 1922.
- Obs. 3. — JEANSELM ET BURNIER. — Bulletin S. f. D. 10 novembre 1927.
- Obs. 4. — JEANSELM ET BURNIER. — Bulletin S. f. D. 10 novembre 1927.
- Obs. 5. — JEANSELM ET BURNIER. — Bulletin S. f. D. 10. novembre 1927.
- Obs. 6. — MAIN. — Réunion Dermatologique de Strasbourg 1932.
- Obs. 7. — MAIN. — Réunion Dermatologique de Strasbourg 1932.
- Obs. 8. — PAUTRIER. — Réunion Dermatologique de Strasbourg 1932.
- Obs. 9. — PAUTRIER. — Réunion Dermatologique de Strasbourg, 14 juin 1927.
- Obs. 10. — PAUTRIER. — Réunion Dermatologique de Strasbourg, 14 juin 1927.
- Obs. 11. — GOUGEROT ET BURNIER. — Arch. Derm. Syph. de l'Hôpital St-Louis, mars 1932.
- Obs. 12. — GOUGEROT ET BURNIER. — Arch. Derm. Syph. de l'Hôpital St-Louis, mars 1932.
- Obs. 13. — LORTAT-JACOB ET LEGRAIN. — Bulletin S. f. D. Mai 1931.

- Obs. 14. — GOUGEROT, BURNIER, PHOTINOS. — Bulletin S. f. D. 14 mars 1929.
- Obs. 15. — BERTIER ET BOCQUILLON. — Bulletin S. f. d. Novembre 1932.
- Obs. 16. — GOUGEROT, COHEN ET PATTE. — Bulletin S. f. D. Décembre 1932.
- Obs. 17. — BLUM ET NADAL. — Bulletin S. f. D. Nov. 1931.
- Obs. 18. — GOUGEROT, BLUM ET DUREL. — Bulletin S. f. D. Février 1933.
- Obs. 19. — GOUGEROT ET BLUM. — Bulletin S. f. Dé. Décembre 1932.
- Obs. 20. — HEGUY. — Thèse, Paris 1880.
- Obs. 21. — TILBURY FOX. — The Lancet, 22 juillet 1876.
- Obs. 22. — PAUTRIER. — Réunion Dermatologique de Strasbourg. Nov 1931.

2° Auteurs à consulter.

- ALBEAUX FERNET : Les accidents de la médication par l'Or.
La Science Médicale Pratique. 1^{re} avril
1934.
- ALLEN H. W. : Acuted generalized Lichen Planus obtu-
sus following Neosalvarsan and Bismuth
preparation. Proc. Royal Soc. Med. June
1933.
- ASDERY (Hélène) : Thèse Paris, 1933.
- BARUNDT : The skin lesions due to the presence of
arsenic in beer : British Journal Der.
April 1901.
- BROCQ : Traité Elémentaire de Dermatologie.
- BROOK ET ROBERTS : The action of arsenic on the skin, obser-
ved in the recent epidemy of arsenical
beer poisoning. British Journal Der. Ap-
ril 1901.
- CHANG-CHEN : Thèse Bordeaux, 1924.
- CHAVANY
ET CHAIGNET : Contribution à l'étude des accidents ner-
veux de la chrysothérapie. Presse Médi-
cale, 24 mars 1934.
- DARIER : Précis de Dermatologie.
- DUPONT : Thèse Paris, 1932.
- GOUGEROT : Lichen Plan atypique prurigineux. Pru-
rit Lichenien sans papule. Arch. Derm.
Syp. Clin. Hôp. St-Louis, juin 1932.
- GOUGEROT
ET BURNIER : Révision de la Stomatite nacrée aurique.
Fréquence du Lichen Plan buccal déclen-
ché par l'Or. Arch. Derm. Clin. Hôp. St-
Louis, mars 1932.

